

MEROKOK SEBAGAI FAKTOR RISIKO STROKE

Hari Andang Sasongko, Rusdi Lamsudin & Siti Musfiroh
Bagian IP. Saraf FK UGM/SMF Penyakit Saraf RSUP Dr. Sardjito
Yogyakarta

ABSTRACT

Hari Andang Sasongko, Rusdi Lamsudin & Siti Musfiroh - *Smoking as A Risk Factor for Stroke*

The prevalence of stroke is high and its treatment is still unsatisfactory. Therefore, being familiar with its risk factors is important in our attempts to reduce its incidence. Smoking is one of risk factors that are still controversial. The present study is a systematic and quantitative literature analysis. Using Mantel Haenzel formula from 8 case control studies it was found that combined odd ratio. Ormh is 1.86 with 95% confidence interval (1.52 – 2.19) for infarction; 1.1 with 95% confidence interval (3.01 – 5.60) for subarachnoid hemorrhage. In 2 cohort studies it was found RRmh 1.95 with 95% confidence interval (1.57 – 2.43). Meta-analysis of these studies showed that smoking is a risk factor for stroke.

Key words: smoking – risk factor – cerebral infarction – intracerebral hemorrhage – subarachnoid hemorrhage

(B. Neurosains, Vol 2, No. 3: 143-151, Juni 2001)

PENDAHULUAN

Shinton dan Bevers¹ melakukan studi meta-analisis pada 32 buah penelitian dari tahun 1965 sampai 1989 mengenai hubungan merokok dengan stroke. Hasil meta-analisis tersebut mendapatkan bahwa merokok berisiko mendapat serangan stroke sebesar 1,5 kali dibanding tidak merokok (RR gabungan 1,5 dengan 96% confidence interval 1,4 1,6).

Menurut Wald dkk.² kontribusi rokok terhadap kasus fatal cukup memprihatinkan. WHO melaporkan kira-kira 11 juta pertahun di negara maju sekitar 6 juta disebabkan oleh penyakit jantung koroner 1,5 juta karena stroke dan 2 juta oleh penyakit sirkulasi lainnya. Sedangkan di negara berkembang sebanyak 3 juta orang meninggal setiap tahunnya, separuhnya di bawah usia 70 tahun. Kanker paru, saluran napas atas dikatakan penyebab utama kematian sedangkan pneumonia, penyakit jantung, penyakit paru obstruksi menahun dan stroke merupakan potensial mematikan; disebutkan rokok pegang peranan dalam timbulnya penyakit tersebut. Data dari survey kesehatan rumah tangga yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan pada tahun 1986 dan hasil SKRT tahun 1992 yang terlihat peningkatan kematian akibat penyakit vaskuler³.

Hasil SKRT Departemen Kesehatan RI

tahun 1980 didapatkan 46,6 persen perokok laki-laki dan 2,4 persen perokok wanita, sedangkan SKRT tahun 1986 terdapat peningkatan yaitu 52,2 persen perokok laki-laki dan 3,6 persen perokok wanita⁴. Menurut penelitian yang dilakukan WHO bekerja sama dengan RS Persahabatan dan RS Jantung Harapan Kita tahun 1988/1989 mendapatkan 59,9 persen laki-laki dan 5,9 persen wanita merokok. Pada umumnya mulai merokok pada usia antara 10-20 tahun (6,3) sedangkan 33,1 persen mulai merokok setelah umur 20 tahun⁴.

Merokok dikatakan mempercepat proses terbentuknya aterosklerosis^{5,6,7}. Aterosklerosis adalah penyakit degeneratif non inflamasi yang dapat terjadi di sebagian besar pembuluh darah arteri⁵. Hubungan infark serebri yang diautopsi terdapat aterosklerosis ringan sampai berat. Infark serebri yang terjadi biasanya berhubungan dengan aterosklerosis berat dan akibat stenosis dari pembuluh darah yang mendarahi daerah infark tersebut⁸. Andil rokok dalam mempengaruhi sistem haemostatis, sistem hormonal, metabolisme lipid dalam proses terbentuknya aterosklerosis telah banyak dilaporkan. Berawal dari hal tersebut di atas para ahli mencoba mengungkap seberapa jauh rokok menjadi faktor risiko terjadinya stroke, hal inilah yang akan di bahas pada tulisan ini.

Dengan mengetahui sejauh mana rokok

berperan sebagai faktor risiko stroke maka prioritas pencegahan primer stroke adalah dengan menghentikan merokok; pengendalian faktor risiko seperti halnya mengontrol tekanan darah pada hipertensi, mengurangi konsumsi alkohol dan merubah pola diet akan bermanfaat dalam mencegah stroke⁹.

PEMBAHASAN

Analisis Merokok Sebagai Faktor Risiko Stroke

Untuk mendapatkan kesimpulan yang benar dalam menentukan merokok sebagai faktor risiko stroke dilakukan analisis tujuan pustaka dengan pendekatan kuantitatif dan sistematik. Guna mencapai hal tersebut dipakai

kerangka dasar analisis yang meliputi: (A) penetapan masalah, (B) tujuan studi, (C) pelacakan kepustakaan, (D) pengumpulan data, (E) kriteria terpakai dan tidak terpakai, serta (F) analisis¹⁰.

Penetapan Masalah

Usaha pencegahan adalah upaya yang terbaik dalam menanggulangi kasus stroke. Sebagaimana diketahui melalui penelitian yang dipublikasikan, para ahli pada umumnya setuju hipertensi sebagai faktor risiko stroke secara konsisten¹². Mengenai faktor-faktor risiko lainnya masih belum banyak persesuaian, termasuk dalam hal ini merokok, khususnya dalam hal sejauh mana derajat hubungannya dengan stroke¹¹.

Tabel 1. Daftar penelitian yang dianalisis

Studi	Jumlah kasus	Odds Ratio	Data yang dianalisis (jenis stroke)	Rating Scale
<i>Kasus – kontrol</i>				
Longstreth <i>et al.</i> (1992)	149	4,1 (2,3-7,3)	Perdarahan subarakhnoid	90
Juvela <i>et al.</i> (1993)	278 laki-laki wanita	7,3 (3,76-4,29) 1,98 (0,95-0,14)	Perdarahan subarakhnoid	94
Juvela <i>et al.</i> (1995)	156 laki-laki wanita	1,3 (0,8-2,1) 2,1 (1,1-3,9)	Stroke perdarahan	93
Lee <i>et al.</i> (1995)	155	1,65 (1,10-470) 1,96 (1,24-3,09)	Semua tipe stroke infark	87,5
Thrifth <i>et al.</i> (1996)	331	1,17 (0,72-1,89)	Stroke perdarahan	93
Whisnant <i>et al.</i> (1996)	931	2 (1,53-2,67)	infark	86
Haapaneimi <i>et al.</i> (1996)	506 laki-laki wanita	1,87 (1,19-2,96) 2,49 (1,58-4,94)	infark	88,2
You <i>et al.</i> (1997)	201	2,5 (1,3-5,0)	infark	88,2
<i>Kohort</i>		Relative risk		
Tuomileho <i>et al.</i> (1991)	251	1,57 (1,18-2,09)	Semua jenis stroke	79
Haheim <i>et al.</i> (1993)	81	2,60 (1,15-5,48)	Semua jenis stroke	79

Tabel 2. Odds ratio gabungan merokok pada jenis stroke

Jenis stroke	Jumlah estimasi yang dianalisis	Estimasi (OR) gabungan (95 % confidence interval)	Nilai p
Infark	5	1,86 (158 – 2,19)	< 0,05
Perdarahan intraserebral	3	1,10 (0,83 – 1,45)	> 0,05
Perdarahan subarakhnoid	3	4,04 (3,01 – 5,60)	< 0,05

Lefkovits *et al.*¹² tidak menemukan merokok sebagai faktor risiko yang potent untuk terjadinya stroke. Thrift¹³ melakukan penelitian terhadap pasien perdarahan intraserebral mendapatkan OR sebesar 1,17 (0,72 – 1,89). Penulis lain misalnya Bronner *et al.*⁷ mengatakan bahwa merokok merupakan penyebab utama (mayor) untuk stroke iskemik dan hemoragik; dikatakan bahwa kontribusi merokok terhadap terjadinya stroke melalui peningkatan kadar fibrinogen darah, peningkatan agregasi trombosit, penurunan HDL dan peningkatan hematokrit, dimana secara langsung merusak endotelium dan awal terjadinya aterosklerosis pengaruh peningkatan tekanan darah yang tiba-tiba cenderung akan terjadinya ruptur arterial.

Masalah yang ingin diketahui adalah berapa besar kecenderungan merokok akan menyebabkan stroke.

Tujuan Studi

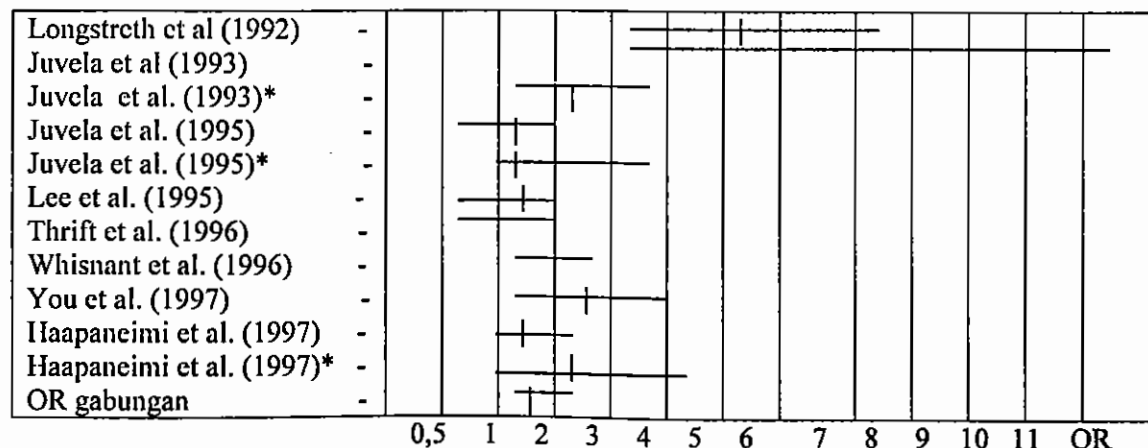
Penulisan ini mempunyai tujuan untuk mengetahui sejauh mana merokok sebagai faktor risiko stroke. Dengan informasi yang diperoleh dapat menambah wawasan yang berguna dalam memberikan nasehat/penyuluhan, agar masyarakat mengetahui seberapa besar kontribusi merokok terhadap terjadinya stroke. Manfaat mengenal profil stroke berguna untuk mengevaluasi faktor risiko stroke dan diharapkan berhasrat untuk memodifikasi faktor risiko dengan hasil akhir menurunkan kejadian stroke.

Tabel 3. OR gabungan merokok (*current smokers*) pada semua jenis stroke

Peneliti	Jumlah		OR (95% confidence interval)
	Kasus	Kontrol	
Longstreth et al (1992)	113	212	5,50 (3,25 – 9,37)
Juvela et al (1993)	135	141	6,05 (3,21 – 11,51)
Juvela et al. (1993)	128	138	2,20 (1,30 – 3,75)*
Juvela et al. (1995)	83	156	1,18 (0,66 – 2,09)
Juvela et al. (1995)	59	124	1,93 (0,96 – 3,86)*
Lee et al. (1995)	148	2493	1,86 (1,65 – 2,11)
Thrift et al. (1996)	246	263	0,90 (0,63 – 1,30)
Whisnant et al. (1996)	931	931	1,88 (1,47 – 2,42)
You et al. (1997)	170	153	2,54 (1,58 – 4,10)
Haapaneimi et al. (1997)	324	176	1,54 (1,04 – 2,27)
Haapaneimi et al. (1997)	139	126	2,46 (1,44 – 4,24)*
OR gabungan			1,88 (1,68 – 2,14)

Nilai $p < 0,05$

> wanita



Gambar 1. OR gabungan merokok (*current smokers*) dan 95% confidence interval dengan semua jenis stroke

Pelacakan Kepustakaan

Pelacakan kepustakaan menggunakan jasa MEDLINE dari tahun 1988-1998, dengan kata kunci: merokok, infark serebri, perdarahan intraserebral, perdarahan subaraknoid dan diusahakan mendapatkan artikel lengkap dari jurnal yang tersedia di perpustakaan SMF Saraf RSUP Dr. Sardjito dan dari microfiche.

Kriteria terpakai dan tidak terpakai

Kriteria terpakai pada studi ini adalah semua penelitian mengenai merokok sebagai faktor risiko stroke infark, perdarahan intraserebral, perdarahan subaraknoid dari tahun 1988-1998 dalam Bahasa Inggris.

Pengumpulan Data

Dari semua artikel yang terkumpul berjumlah 10 penelitian. Penelitian dengan rancangan kasus kontrol ada 8 buah dan

penelitian dengan rancangan kohort 2.

Analisis

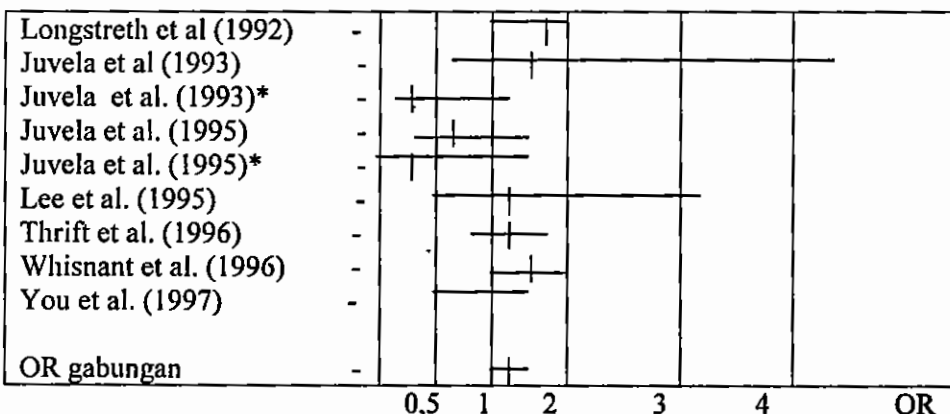
Setelah dikelompokkan menurut jenis/ tipe stroke maka pada semua penelitian dengan rancangan kasus kontrol maka didapatkan hasil odds ratio gabungan untuk masing-masing jenis stroke yaitu stroke infark 1,86 dengan 95% *confidence interval* (1,58-2,19), perdarahan intraserebral 1,10 dengan 95% *confidence interval* (0,83 - 1,45) sedangkan perdarahan subaraknoid 4,04 (3,01-5,60). Hal ini tampak pada tabel 2.

Hasil tersebut mendukung studi yang dilakukan oleh Shinton dan Beevers¹ dimana 1,9, perdarahan intraserebral 0,7 dan perdarahan subaraknoid 2,9. Pada pengelompokan terhadap semua tipe stroke didapatkan kecenderungan terjadinya stroke pada perokok (*current smokers*) dibandingkan tidak merokok

Tabel 5. OR gabungan riwayat merokok (*ex-smokers*) pada semua jenis stroke.

Peneliti	Jumlah		OR (95% confidence interval)
	Kasus	Kontrol	
Longstreth et al (1992)	74	242	1,72 (0,98 - 2,01)
Juvela et al (1993)	28	91	1,64 (0,60 - 4,44)
Juvela et al. (1993)	67	106	0,49 (0,15 - 1,54)*
Juvela et al. (1995)	48	108	0,74 (0,33 - 1,67)
Juvela et al. (1995)	35	104	0,33 (0,05 - 1,64)*
Lee et al. (1995)	92	1685	1,38 (0,53 - 3,04)
Thrift et al. (1996)	224	210	1,28 (0,84 - 1,93)
Whisnant et al. (1996)	931	931	1,32 (1,10 - 1,60)
You et al. (1997)	88	134	0,97 (0,53 - 1,78)
OR gabungan			1,25 (1,08 - 1,44)

Nilai $p < 0,05$

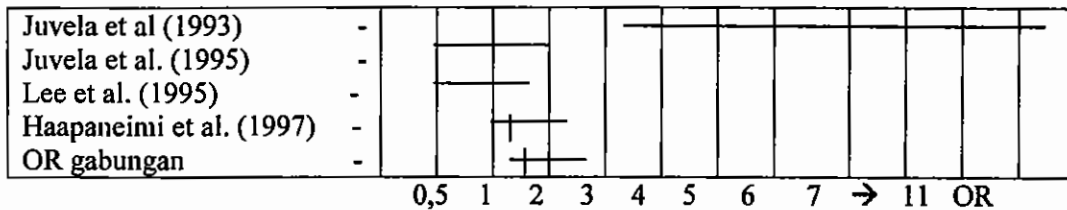


Gambar 4. OR gabungan dan 95% *confidence interval* riwayat merokok dengan semua jenis stroke

Tabel 6. OR gabungan laki-laki merokok pada semua jenis stroke.

Peneliti	Jumlah		OR (95% confidence interval)
	Kasus	Kontrol	
Juvela et al. (1993)	135	141	6,05 (3,21 – 11,51)
Juvela et al. (1995)	83	156	1,18 (0,66 – 2,09)
Lee et al. (1995)	85	1235	1,10 (0,68 – 1,77)
Haapaneimi et al. (1997)	324	176	1,54 (1,54 – 2,27)
OR gabungan			1,75(1,41-2,24)

Nilai $p < 0,05$



Gambar 5. OR gabungan dan 95% confidence interval laki-laki merokok dengan semua jenis stroke

sebesar 1,88 kali (OR gabungan 1,88 dengan 95 persen confidence interval (1,68 – 2,14), hal ini tampak pada tabel 3 dan gambar 1.

Sedangkan pengelompokan terhadap riwayat merokok (*ex smoker*) kecenderungan terjadinya stroke semua tipe sebesar 1,25 kali dibanding tidak merokok, hal ini diperlihatkan pada tabel 5 dan gambar 4 dimana penghitungan OR gabungan dengan hasil 1,25 dengan 95 persen *confidence interval* (1,08 – 1,44). Hasil ini sama dengan studi yang dilakukan oleh Shinton dan Beevers (1989)^{1,2}.

Kecenderungan terjadinya stroke berupa perdarahan subarakhnoid, infark atau perdarahan pada laki-laki yang merokok dapat dilihat pada tabel 6 dan gambar 5.

Pada jenis kelamin wanita yang merokok dibandingkan tidak merokok pada semua tipe stroke didapatkan penghitungan OR gabungan seperti yang ditampilkan pada tabel 7 dan gambar 6.

Memperhatikan hasil tersebut di atas ternyata wanita lebih tinggi dari laki-laki, hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Shinton dan Beevers (1989)¹ yaitu laki-laki, 43 dan wanita 1,73.

Berdasarkan pengelompokan jumlah batang rokok yang dihisap perhari yaitu kelompok yang menghisap kurang dari 20 batang rokok perhari dan setelah dilakukan

penghitungan didapatkan OR gabungan sebesar 1,49 dengan 95% confidence interval (1,20-1,48) diperlihatkan pada tabel 8 dan pada gambar 7.

Pada orang yang merokok kecenderungan untuk terjadinya stroke perdarahan terlihat pada penghitungan OR gabungan dengan hasil 1,1 dengan 95% confidence interval (0,83 – 1,45) dan nilai $p > 0,05$ hal ini berarti kecenderungan terjadinya stroke perdarahan pada orang merokok sama dengan orang yang tidak merokok (tabel 11).

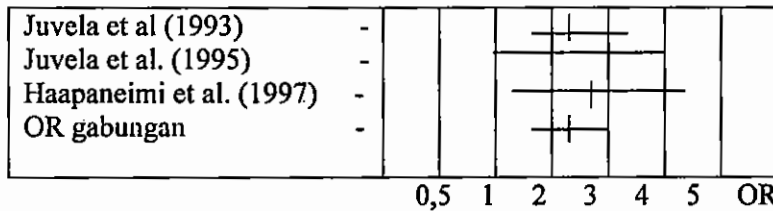
Kecenderungan terjadinya perdarahan subarakhnoid pada orang yang merokok dibandingkan tidak merokok dapat dilihat dari hasil penghitungan OR gabungan yang terlihat pada tabel 12 dan pada gambar 11. Dengan hasil tersebut dapat dikatakan kecenderungan orang yang merokok untuk mendapatkan serangan perdarahan subarakhnoid sebesar 4 kali dibandingkan orang yang tidak merokok (nilai $p < 0,05$).

Pada penelitian dengan rancangan kohort didapatkan hasil penghitungan RR gabungan sebesar 1,95 dengan 95% confidence interval (1,57-2,43). Hal ini memberi makna bahwa risiko mendapatkan serangan stroke pada orang yang merokok sebesar 1,95 kali dibanding tidak merokok (nilai $p < 0,05$) tampak pada tabel 12 dan 13.

Tabel 7. OR gabungan pada wanita merokok unruk semua jenis stroke.

Peneliti	Jumlah		OR (95% confidence interval)
	Kasus	Kontrol	
Juvela et al. (1993)	128	135	2,20 (1,30 – 3,75)
Juvela et al. (1995)	59	124	1,93 (0,96 – 3,86)
Haapaneimi et al. (1997)	139	126	2,46 (1,44 – 2,24)
OR gabungan			2,23 (1,61 – 3,08)

Nilai $p < 0,05$

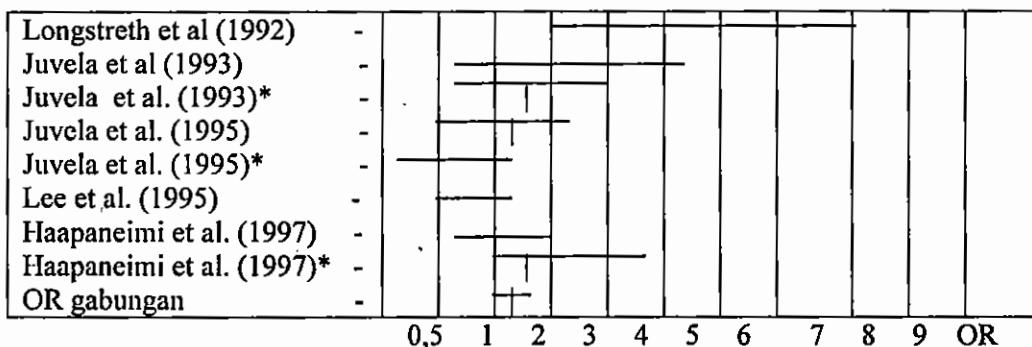


Gambar 6. OR gabungan dengan 95 % confidence interval wanita merokok dengan semua jenis stroke.

Tabel 8. OR gabungan merokok kurang dari 20 batang sehari pada semua jenis stroke.

Peneliti	Jumlah		OR (95% confidence interval)
	Kasus	Kontrol	
Longstreth et al (1992)	78	196	3,90 (2,13 – 7,17)
Juvela et al (1993)	36	102	2,00 (0,86 – 4,65)
Juvela et al. (1993)	90	117	1,58 (0,81 – 3,09)*
Juvela et al. (1995)	47	108	0,69 (0,30 – 1,57)
Juvela et al. (1995)	46	109	1,65 (0,69 – 3,94)*
Lee et al. (1995)	107	2014	0,96 (0,57 – 1,59)
Haapaneimi et al. (1997)	189	125	1,16 (0,70 – 1,92)
Haapaneimi et al. (1997)	108	100	1,92 (1,00 – 3,74)*
OR gabungan			1,49 (1,20 – 1,84)

Nilai $p < 0,05$

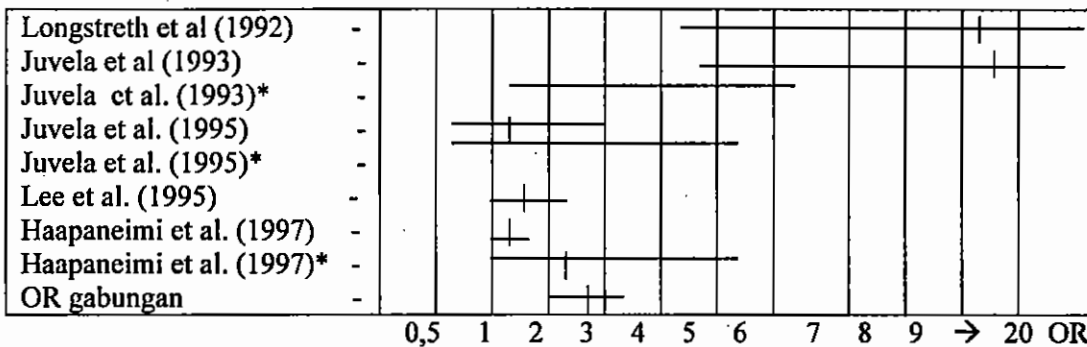


Gambar 7. OR gabungan dengan 95% confidence interval merokok kurang dari 20 batang sehari dengan semua jenis stroke

Tabel 9. OR gabungan merokok lebih dari 20 batang sehari pada semua jenis stroke

Peneliti	Jumlah		OR (95% confidence interval)
	Kasus	Kontrol	
Longstreth et al (1992)	75	172	9,49 (4,55 – 20,02)
Juvela et al (1993)	117	107	9,59 (4,85 – 19,16)
Juvela et al. (1993)	100	109	3,10 (1,55 – 6,24)*
Juvela et al. (1995)	71	120	1,54 (0,82 – 2,91)
Juvela et al. (1995)	46	104	2,17 (0,87 – 5,40)*
Lee et al. (1995)	127	2030	1,60 (1,07 – 1,42)
Haapaneimi et al. (1997)	254	134	1,23 (1,07 – 1,42)
Haapaneimi et al. (1997)	101	92	2,47 (1,15 – 5,34)*
OR gabungan			2,59 (2,15 – 3,18)

Nilai $p < 0,05$

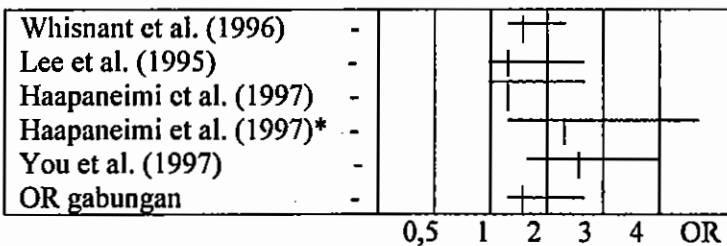


Gambar 8. OR gabungan dengan 95% confidence interval merokok lebih dari 20 batang sehari dengan semua jenis stroke

Tabel 10. OR gabungan merokok pada stroke infark

Peneliti	Jumlah		OR (95% confidence interval)
	Kasus	Kontrol	
Whisnant et al. (1996)	931	931	1,88 (1,47 – 2,42)
Lee et al. (1995)	110	2455	1,50 (1,00 – 2,24)
Haapaneimi et al. (1997)	324	176	1,54 (1,04 – 2,27)
Haapaneimi et al. (1997)	139	126	2,46 (1,44 – 4,24)
You et al. (1977)	170	153	2,54 (1,58 – 4,10)
OR gabungan			1,86 (1,59 – 2,19)

Nilai $p < 0,05$

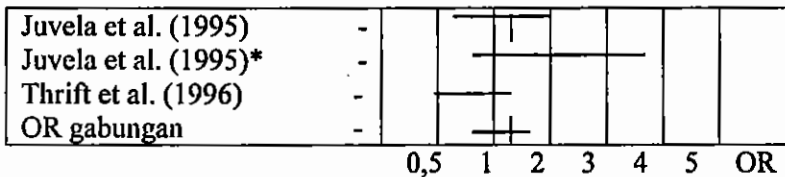


Gambar 9. OR gabungan merokok pada stroke perdarahan

Tabel 11. OR gabungan merokok (*current smokers*) pada semua jenis stroke

Peneliti	Jumlah		OR (95% confidence interval)
	Kasus	Kontrol	
Juvela et al. (1995)	35	72	1,18 (0,66 – 2,09)
Juvela et al. (1995)	59	124	1,93 (0,96 – 3,86)
Thrift et al. (1996)	246	263	0,90 (0,63 – 1,30)
OR gabungan			1,10 (0,83 – 1,45)

Nilai $p > 0,05$

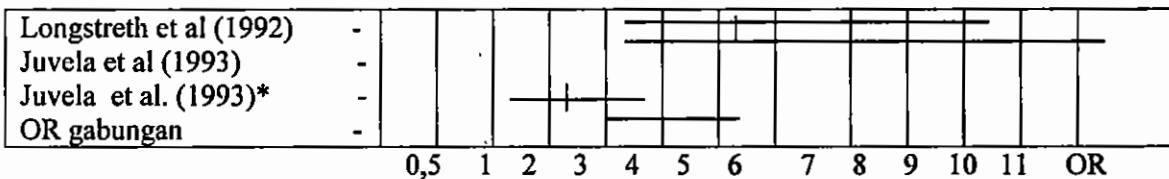


Gambar 10. OR Gabungan 95% confidence interval merokok dengan stroke perdarahan

Tabel 12. OR gabungan merokok pada perdarahan subaraknoid

Peneliti	Jumlah		OR (95% confidence interval)
	Kasus	Kontrol	
Longstreth et al (1992)	113	212	5,05 (3,25 – 9,32)
Juvela et al (1993)	135	141	6,05 (3,21 – 11,51)
Juvela et al. (1993)	128	135	2,20 (1,30 – 3,75)
OR gabungan			4,04 (3,01 – 5,60)

Nilai $p < 0,05$

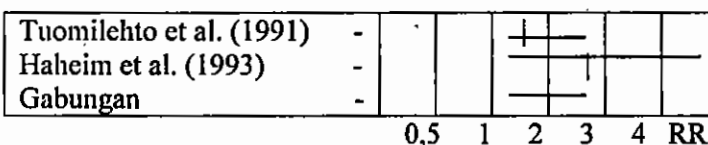


Gambar 11. OR gabungan 95% confidence interval dengan perdarahan subaraknoid

Tabel 13. RR gabungan merokok pada semua jenis stroke

Peneliti	Jumlah kasus	RR
		(95% confidence interval)
Tuomilehto et al. (1991)	251	1,75 (1,37 – 2,24)
Haheim et al. (1993)	81	2,70 (1,69 – 4,30)
RR gabungan		1,95 (1,57 – 2,43)

Nilai $p < 0,05$



Gambar 12. RR gabungan 95 persen confidence interval merokok dengan terjadinya stroke

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Setelah dilakukan meta-analisis dari 8 peneliti dengan rancangan kasus kontrol dan 2 penelitian dengan rancangan kohort secara keseluruhan ternyata ada bukti merokok merupakan faktor risiko terjadinya stroke.

Dengan demikian stroke harus tercatat sebagai penyakit yang berhubungan dengan merokok.

B. Saran

Dengan memperbanyak jumlah penelitian yang dianalisis akan lebih mendekati hasil yang maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shinton, R. & Beevers, G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*, 1989(289): 789-795.
2. Wald, NJ. & Hackshaw, AK. Cigarette smoking: an epidemiological overview. *Br Med-Bull.*, 1996(53): 3-11, Abstract.
3. Hanafiah, A. & Sani, A. Merokok dan penyakit kardiovaskuler. *Jurnal Kardiologi Indonesia*, 1993(15): 38-42.
4. Sani, A. Hipertensi dan merokok. *Jurnal Kardiologi Indonesia*, 1994(17): 85-92.
5. Toole, JF. *Cerebrovascular Disorders*. 4th ed. Raven Press, New York, 1990.
6. Patrik, PV., Gelabert, HA., Moore, WS, Baldrich, WQ., & Law, MM. Cigarette smoking accelerates carotid artery intimal hyperplasi in a dose dependent manner. *Stroke*, 1995(26): 1409-1414.
7. Bronner, LL., Kanter, DS., & Menson, JE. Primary prevention of stroke. *The New England Journal of Medicine*, 1995(23): 1392-1398.
8. Lamsudin, R. *Algoritma Stroke Gadjah Mada. Penyusunan, Validasi, dan penerapan Klinis untuk Membedakan Stroke Perdarahan Intracerebral dengan Stroke Iskemik atau Stroke Infark*. Disertasi Doktor, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, 1997.
9. Bonita, R. Epidemiology of stroke. *The Lancet*, 1992; 339(8): 342-347.S.
10. Lamsudin, R. Meta-analisis. Dalam: Husni, AH (ed) *Epidemiologi Klinik dan Critical Appraisal*. Badan Penerbit Undip, Semarang, 1996.
11. Abbot, RD., Yin, Y., Reed, DM., & Yano, K. Risk of stroke in male cigarette smoking. *The New England Journal of Medicine*, 1986(315): 717-720.
12. Lefkowitz, J., Davis, SM., Rossiter, CS., Kilpatrick, CJ., Hopper, JI., Green, R., & Tress, BM. Acute stroke outcome: effects of stroke type and risk factors. *Aust NZ Med J Med*, 1992(22): 30-35.
13. Thrift, AG., McNeil, JJ. Forbes, A., & Donnan, GA. Risk factors for cerebral haemorrhage in the era of well controlled hypertension. *Stroke*, 1996(27): 2020-2025.